# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number:

11-124318

(43)Date of publication of application: 11.05.1999

(51)Int.CI.

A61K 7/06 A61K 35/78 A61K 35/78 A61K 35/78

(21)Application number: 09-285074

(71)Applicant:

KAO CORP

(22)Date of filing:

17.10.1997

(72)Inventor:

KOBAYASHI TAKESHI

ITO NORIKO

KOBAYASHI AKIYOSHI

YATANI TERU SHIBUYA YUSUKE **IMOKAWA GENJI** 

#### (54) GRAY HAIR INHIBITOR

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a gray hair inhibitor which is excellent in the safety along with the inhibition against the generation of gray hair and the reforming effect.

SOLUTION: This gray hair inhibitor comprises a plant selected from Equisetum arvense L, Lonicera japonica Thunb., Isodon japonicus Hara, Vitis vinifera L, Luffa cylindrica Roem., Sambucus nigra, Rucus aculeatus L. and dry fruits of Zizyphus jujuba Mill. var. inermis Rehd. or its extract as an active ingredient.

#### **LEGAL STATUS**

[Date of request for examination]

14.08.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

31.08.2004

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

2004-20205

[Date of requesting appeal against examiner's decision of

30.09.2004

rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

## (19)日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

## 特開平11-124318

(43)公開日 平成11年(1999)5月11日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	F I		
A61K 7/0	6 ·	A 6 1 K 7/06		
35/78 ADA ADS		35/78 Q		
		S ADAC		
				審査請求 未請求 請求項の数1 OL (全 5 頁)
(21)出願番号	<b>特顧平9-285074</b>	(71)出願人 000000918		
		花王株式会社		
(22)出願日	平成9年(1997)10月17日	東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号		
		(72)発明者 小林 剛		
		栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会		
		社研究所内		
		(72)発明者 伊藤 紀子		
		栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会		
		社研究所内		
		(72)発明者 小林 明美		
		栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会		
		社研究所内		
		(74)代理人 弁理士 有賀 三幸 (外3名)		
		最終頁に続く		

### (54) 【発明の名称】 白髪防止剤

### (57)【要約】

【解決手段】 スギナ、スイカズラ、ヒキオコシ、ブドウ、ヘチマ、セイヨウニワトコ、ブッチャーブルーム及びタイソウから選ばれる植物又はその抽出物を有効成分とする白髪防止剤。

【効果】 白髪の発生の防止、改善効果に優れるとともに、安全性にも優れる。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 スギナ、スイカズラ、ヒキオコシ、ブドウ、ヘチマ、セイヨウニワトコ、ブッチャーブルーム及びタイソウから選ばれる1種若しくは2種以上、又はその抽出物を有効成分とする白髪防止剤。

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、メラニン生成を促進して白髪の発生を防止、改善することができる白髪防止剤に関する。

#### [0002]

【従来の技術】白髪は生理的老化現象のひとつであり、 毛母色素細胞の種々の変化によって発生することが知られているが、その発生機序についてはまだ不明な点が多い。このため、白髪の防止、改善については、従来は対症療法的な対応が主体であり、例えば、美容上の観点からは染毛剤が用いられてきた。しかしながら、従来の方法はいずれも根本的な対処法ではなく、白髪そのものの発生を本質的に防止、改善する白髪防止剤の開発が望まれていた。

【0003】このような要望に対して、いくつかの提案 がされており、このようなものとしては例えば特定核酸 関連物質を有効成分とするもの(特開昭62-4552 7号、同63-183518号、同63-301810 号、同64-25712号、特開平1-316308 号、同2-157211号、同4-112817号、同 4-124122号、同4-360836号、同5-5 8845号、同6-48925号公報等)、ペプチド性 のホルモンや細胞増殖因子を有効成分とするもの(特開 平1-207225号、同1-207226号、同5-43424号、同5-213720号、同5-2137 21号公報等)、その他の物質を有効成分とするもの (特開昭60-174705号、同61-165310 号、同62-63509号、同62-63510号、同 64-79107号公報等) などの毛髪用製剤を挙げる ことができる。しかしながら、これらは有効性、有効成 分の安定性、安全性等の点で実用上十分に満足できるも のではなかった。

#### [0004]

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、白髪の発生の防止、改善効果に優れるとともに、安全性にも優れた白髪防止剤を提供することにある。

#### [0005]

【課題を解決するための手段】このような実情に鑑み、本発明者は鋭意検討を行った結果、スギナ、スイカズラ、ヒキオコシ、ブドウ、ヘチマ、セイヨウニワトコ、ブッチャーブルーム及びタイソウから選ばれる植物及びその抽出物が、白髪の発生を防止、改善する効果に特に優れ、かつ安全であることを見出し、本発明を完成させた。

【0006】すなわち本発明は、スギナ、スイカズラ、ヒキオコシ、ブドウ、ヘチマ、セイヨウニワトコ、ブッチャーブルーム及びタイソウから選ばれる1種若しくは2種以上、又はその抽出物を有効成分とする白髪防止剤を提供するものである。

#### [0007]

【発明の実施の形態】本発明で用いられるスギナは、ト クサ科 (Equisetaceae) のEquisetum arvense L. で利尿 作用、血圧降下作用等が知られている。また、スイカズ ラはスイカズラ科 (Caprifoliaceae) のLonicera japon ica Thunbergで利尿作用、解毒作用が知られている。ヒ キオコシはシソ科 (Labiatae) のIsodon japonicus Har aで苦味健胃薬として知られている。ブドウはブドウ科 (Vitaceae) のVitis viniferal.で消炎作用、血管の狭 窄を緩和する作用が知られている。ヘチマはウリ科(Cu curbitaceae) のLuffa cylindrica Roemerで鎮咳作用及 び利尿作用などが知られている。セイヨウニワトコはス イカズラ科 (Caprifoliaceae) のSambucus nigra L. で 発汗作用等で知られている。ブッチャーブルームはユリ 科 (Liliaceae) のナギイカダRuscus aculeatus L.で鑑 賞用植物として知られている(抗炎症、血流促進作用が 期待されている)。タイソウはクロウメモドキ科(Rham naceae) のナツメZizyphus vulgaris Lamarck var.iner mis Bunge 又はその近縁植物の果実で緩和作用、利尿作 用などが知られている。しかし、これらの植物又はこれ らの抽出物が、白髪の発生を防止又は改善することは全 く知られていない。

【0008】本発明の白髪防止剤の有効成分である上記植物は、その植物の全草又は葉、根、果実、種子、花のうちの1又は2以上をそのまま又は粉砕して用いる。また、本発明において抽出物とは、更にこれを常温又は加温下にて抽出するか又はソックスレー抽出器等の抽出器具を用いて抽出することにより得られる各種溶媒抽出液、その希釈液、その濃縮液又はその乾燥末を意味するものである。ここで抽出物は、1種の植物からのものでも2種以上の植物から得られたものであってもよい。

【0009】抽出に用いる溶媒としては水;メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール等のアルコール類;プロピレングリコール、ブチレングリコール等の多価アルコール;アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類;酢酸メチル、酢酸エチル等のエステル類;テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等の鎖状及び環状エーテル類;ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素等のハロゲン化炭化水素類;ヘキサン、シクロヘキサン、石油エーテル等の炭化水素類;ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類;ポリエチレングリコール等のポリエーテル類;ピリジン類などが挙げられ、これらは1種を単独で又は2種以上の混合物として用いることができる。

【0010】上記の植物抽出物は、本発明の白髪防止剤

の有効成分としてそのまま用いることもできるが、当該 抽出物を希釈、濃縮若しくは凍結乾燥した後、粉末又は ペースト状に調製して用いることもできる。

【0011】また、液々分配等の技術により、上記抽出物から不活性な夾雑物を除去して用いることもでき、本発明においてはこのようなものを用いることが好ましい。これらは、必要により公知の方法で脱臭、脱色等の処理を施してから用いてもよい。本発明の白髪防止剤中の上記植物の配合量は、一般的に $0.1\sim20$ 重量%とすることが好ましく、特に $0.5\sim10$ 重量%とすることが好ましい。一方、抽出物の配合量は、原料植物による異なり一概に言えないが、一般的に固形分換算で $0.001\sim10$ 重量%とすることが好ましく、特に $0.001\sim5$ 重量%とすることが好ましい。

【0012】本発明の白髪防止剤は、種々の形態の製剤とすることができるが、通常は、医薬品、医薬部外品、化粧品等の外用剤として用いることが好ましく、例えば、クリーム、ローション、乳剤、軟膏、ゲル、ヘアトニック、ヘアリキッド、リニメント、ヘアーリンス、ヘアーシャンプー、ヘアートリートメント、ヘアーコンディショナー、エアゾール、ムース等として用いることが好ましい。また、内服剤、注射剤等としても用いることが可能であり、いくつかの使用方法を併用することも可能である。

【0013】外用剤とする際には、基材として毛髪施用 上許容し得る液状及び固形状の原料が幅広く使用でき る。その際、必要に応じて溶媒、分散媒、軟化剤、粉 体、油、油状物質、乳化剤、防腐剤、香料、安定剤、着 色剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤、保湿剤、増粘剤等の 種々の公知の添加剤を加えることもできる。

【0014】具体的にこのような添加剤としては、次のようなものが挙げられる。溶媒又は分散媒としては、例えば水、並びにエチルアルコール、塩化メチレン、イソプロパノール、アセトン、エチレングリコールモノエチルエーテル、ジエチレングリコールモノブチルエーテル、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン等の有機溶剤が挙げられる。これらは単独で又は2種以上を混合して用いることができる。

【0015】軟化剤としては、例えば、ステアリルアルコール、グリセリルモノリシノレエート、グリセリルモノステアレート、ミンク油、セチルアルコール、イソプロピルイソステアレート、ステアリン酸、イソブチルパルミテート、イソセチルステアレート、オレイルアルコール、イソプロピルラウレート、ヘキシルラウレート、デシルオレエート、オクタデカン-2-オール、イソセチルアルコール、エイコサニルアルコール、ベヘニルアルコール、セチルパルミテート、ジメチルポリシロキサンのようなシリコーン油、ジーn-ブチルセバケート、イソプロピルミリステート、イソプロピルパルミテー

ト、イソプロピルステアレート、ブチルステアレート、ポリエチレングリコール、トリエチレングリコール、ラノリン、ココアバター、コーン油、綿実油、酸油、ラード、オリーブ油、パーム核油、菜種油、紅花油、マツヨイグサ油、大豆油、ヒマワリ油、アボガド油、ゴマ油、ココヤシ油、ピーナツ油、ヒマシ油、アセチル化ラノリンアルコール、石油ゼリー、鉱油、ブチルミリステート、イソステアリン酸、パルミチン酸、イソプロピルリノレート、ラウリルラクテート、ミリスチルラクテート、デシルオレエート、ミリスチルミリステート等が挙げられる。これらは単独で又は2種以上を混合して用いることができる。

【0016】粉体としては、例えば、チョーク、タルク、フラー土、カオリン、デンプン、ゴム(gums)、コロイドシリカナトリウムポリアクリレート、テトラアルキル及び/又はトリアルキルアリールアンモニウムスメクタイト、化学的変性マグネシウムアルミニウムシリケート、有機的変性モンモリロナイト粘土、水和ケイ酸アルミニウム、ヒュームドシリカ、カルボキシビニルポリマー、ナトリウムカルボキシメチルセルロース、エチレングリコールモノステアレート等が挙げられる。これらは単独で又は2種以上を混合して用いることができる。

【0017】乳液を形成する際の油又は油状物質としては、例えば鉱油及び植物油、軟化剤として列挙した油状物質並びにポリジメチルシロキサンのようなシリコーン油が挙げられる。これらは単独で又は2種以上を混合して用いることができる。

【0018】また、乳化剤としては、例えば、ソルビタントリオレエート、ソルビタントリステアレート、グリセロールモノオレエート、グリセロールモノステアレート、グリセロールモノラウレート、ソルビタンセスキオレエート、ソルビタンモノオレエート、ソルビタンモノオレエート、ポリオキシエチレン(2)ステアリルエーテル、ポリオキシエチレンソルビトールみつろう誘導体、PEG200ジラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ポリオキシエチレン(3.5)ノニルフェノール、PEG200モノステアレート、ソルビタンモノラウレート、PEG400ジオレエート、ポリオキシエチレン(5)モノステアレート、ポリオキシエチレン

(4) ソルビタンモノエステアレート、ポリオキシエチレン(4) ラウリルエーテル、ポリオキシエチレン

(5) ソルビタンモノオレエート、PEG300モノオレエート、ポリオキシエチレン(20) ソルビタントリステアレート、ポリオキシエチレン(20) ソルビタントリオレエート、ポリオキシエチレン(8) モノステアレート、PEG400モノステアレート、ポリオキシエチレン(10) モノオレエート、ポリオキシエチレン(10) ステアリルエーテル、ポリオキシエチレン(10) セチルエーテル、ポリ

オキシエチレン(9.3)オクチルフェノール、ポリオ キシエチレン(4)ソルピタンモノラウレート、PEG 600モノオレエート、PEG1000ジラウレート、 ポリオキシエチレンソルビトールラノリン誘導体、ポリ オキシエチレン(12)ラウリルエーテル、PEG15 00ジオレエート、ポリオキシエチレン(14)ラウリ レート、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノス テアレート、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモ ノオレエート、ポリオキシエチレン(20)ステアリル エーテル、ポリオキシエチレン(20)ソルピタンモノ パルミテート、ポリオキシエチレン(20)セチルエー テル、ポリオキシエチレン(25)オキシプロピレンモ ノステアレート、ポリオキシエチレン(20)ソルビト ールモノラウレート、ポリオキシエチレン(23)ラウ リルエーテル、ポリオキシエチレン(50)モノステア レート、PEG4000モノステアレート等が挙げられ る。また、乳化剤として作用し得る高分子シリコーン界 面活性剤も使用可能である。これらは単独で又は2種以 上の混合物として用いられる。

【0019】その他の添加剤の例としては、パラーヒドロキシベンゾエートエステル等の防腐剤;ブチルヒドロキシトルエン等の酸化防止剤;グリセロール、ソルビトール、2ーピロリドン-5ーカルボキシレート、ジブチルフタレート、ゼラチン、ポリエチレングリコール等の湿潤剤;トリエタノールアミン又は水酸化ナトリウムのような塩基を伴う乳酸等の緩衝剤;グリセロールエーテル及び合成、動物性又は植物性のその他のセラミド等の界面活性剤;密ろう、オゾケライトワックス、パラフィンワックス等のワックス;アロエ、ヤグルマギク、アメリカマンサク、ニワトコ、キュウリ等の植物抽出物;増粘剤;活性増強剤;着色料;香料等が挙げられる。これらは必要に応じて適宜組合せて用いられる。

【0020】本発明の白髪防止剤は、通常は白髪の発生箇所に局所的に適用することにより、その部位に発生した白髪を改善することができ、また、白髪の発生を防止することができる。本発明の白髪防止剤の使用量は、有効成分の含有量により異なるが例えばクリーム状又は軟膏状の製剤の場合、皮膚面 $1\,\mathrm{cm}^2$ 当たり $1\sim20\,\mathrm{mg}$ 、液状製剤の場合、同じく $1\sim10\,\mathrm{mg}$ とするのが好ましい。【0021】

【実施例】以下、実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明がこれらの実施例に限定されるものでないことは、言うまでもない。

【0022】製造例1 スギナ抽出物の製造: スギナ全草乾燥品1kgを50%(v/v)エタノール水 溶液101で、室温下2日間静置抽出した。抽出液をメ ンプレンフィルターで濾過後、40℃以下で減圧濃縮 し、褐色抽出物を約170g得た。 【0023】製造例2 ヘチマ抽出物の製造:

へチマ果実  $1 \, \text{kg}$ を裁断後、10% (v/v) エタノール 水溶液 101 で、室温下 2 日間静置抽出した。抽出液を メンプレンフィルターで濾過後、40%以下で減圧濃縮 し、黄色抽出物を約72 g 得た。

#### 【0024】製造例3

(4)

製造例1と同様にして、ヒキオコシ、ブドウ、ヘチマ、 セイヨウニワトコ、ブッチャーブルーム及びタイソウの 抽出物を得た。

#### 【0025】実施例1

マウス色素細胞(B16-F10)を常法に従い24we II 培養プレート上(5×10<sup>4</sup> cells/well)で牛胎児 血清10%を含むダルベッコのMEM培地により24時間培養した後、これに表1に示す被験薬剤(終濃度は固形分換算で1%)と所定濃度の放射性メラニン前駆物質を加え、37℃で2日間培養した。培養後、毛細胞を洗浄・溶解し、放射性メラニン前駆物質の細胞内取り込み量を測定した。結果は薬剤無添加時の値を100として相対値で表した(表1)。

[0026]

#### 【表1】

試料	メラニン前駆物質 取り込み量
無添加	1 0 0
スギナ	2 2 1
スイカズラ	1 4 1
ヘチマ	1 7 7
ヒキオコシ	1 4 4
ブドウ	1 3 3
セイヨウニワトコ	1 5 2
ブッチャーブルーム	1 2 6
タイソウ	1 3 6
1 BMX*	1 0 7

\* 3-イソプチルー1-メチルキサンチン

#### 【0027】実施例2

生後10週齢前後のチンチラマウスの背部毛を抜去して同部位に成長期毛を誘導し、この部位に表2に示す組成のヘアトニックを1日1回(0.1ml/回)、1ケ月間連続塗布し、塗布部の体毛の濃色度を以下に示す基準により肉眼判定した。試験は10匹/群の4群で実施し、結果は各群の平均値で表した(表2)。

【0028】 (判定基準)

3:強く濃色化している 2:やや濃色化している 1:わずか 【0029】

【表2】

#### (重量%)

【0033】なお本発明品の白髪防止剤の3ケ月間の使

用中及び使用後においても、皮膚の状態に特に異常は認

められなかった。上記各実施例から、本発明の白髪防止

剤は、メラニン生成を増大させ、白髪の発生を防止し、

【発明の効果】本発明の白髪防止剤は、顕著な白髪の予

改善する効果に優れていることがわかる。

防、改善効果を奏し、かつ安全である。

[0034]

成 分	本発明品	比較品	比較品
	1	1	2
95%変性エタノール	65	65	65
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.2	0.2	0.2
グリセリン	0.1	0.1	0.1
スギナ (固形分換算)	0.2	-	-
IBMX*	ー	-	0.2
精製水	バランス	バランス	バランス
<b> 漫</b> 色度	1. 9	0. 0	0.8

#### 【0030】実施例3

白髪のある21名の男性(31~52歳)を7名ずつ3 群に分け、表3に示す組成のヘアトニックの本発明品を 1群につき1種と比較品を各人の頭部の左右別々に塗布 することにより、1日2回、3ケ月間使用させ、塗布部 位の頭髪を試験前後で比較した。比較品に対する本発明 品の白髪改善効果を以下に示す基準により肉眼判定し た。結果は各群の平均値で表した(表3)。

【0031】(判定基準)

3:強く改善している 2:やや改善している 1:わずかに改善している 0:ほとんど改善していない [0032]

【表3】

#### (重量%)

成 分	本発明品 2	比較品 4.
95%変性エタノール ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 ℓーメントール 酢酸dtーαートコフェロール グリチルリチン酸ジカリウム 1、3ープチレングリコール スギナ(固形分換算) 精製水	70 0.5 0.1 0.02 0.05 0.1 0.5 バランス	70 0.5 0.1 0.02 0.05 0.1 - バランス
濃色度	2. 0	_

フロントページの続き

(72)発明者 八谷 輝

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会

(72)発明者 渋谷 祐輔

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2

栃木県芳賀郡市貝町赤羽2606 花王株式会

\* 3-イソプチルー1-メチルキサンチン